Histologischer Beitrag

zur

Kenntnis der Hirntumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Fellerer,
Appr. Arzt aus Freising.

München 1900.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Histologischer Beitrag

zur

Kenntnis der Hirntumoren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto Fellerer,
Appr. Arzt aus Freising.

München 1900.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent:

Herr Professor Dr. Bollinger.

Die Erkenntnis, dass an dem Aufbau des Zentralnervensystems ausser den rein nervösen Elementen sich noch ein weiteres Gewebe beteilige, ist alten Datums. Dieses Gewebe, welchem man vorzüglich die Funktion eines stützenden Gerüstes für das Organ zuschrieb, nannte man ‚Stützsubstanz', und da man sich vergeblich bemühte, dasselbe seiner histologischen Eigenschaften nach in eine der bekannten Gewebsarten einzureihen, benannte Virchow es mit einem speziellen Namen als Nervenkitt, Neuroglia oder Glia. Entgegen der veralteten Ansicht, dass die Gliazellen dem Mesoderm entstammend eine nur dem Zentralnervensystem eigentümliche Form des Bindegewebes darstellen, lehren die neueren Forscher wie Golgi, Cajal, Kölliker, dass das Gliagewebe ektodermaler Abkunft ist. Aehnlich wie die Axencylinder sämtlicher peripheren und zentralen Nervenfasern nur durch Auswachsen aus den Neuroblasten — welche mit den Spongioblasten den zelligen Bestandteil der Markplatte des Medullarrohres ausmachen — entstehen sollen, sollen sich auch die Gliazellen aus der Ependymzellenschicht entwickeln. Es rücken aus dem Ependym einzelne Zellen, welche als Astroblasten beschrieben sind, nach aussen und wandeln sich successive in Gliazellen um.

Durch Anwendung bestimmter Methoden ist die isolierte Darstellung dieser Gliazellen geglückt. Sie besitzen einen granulierten oft ziemlich unscheinbaren

Kern, und lange sehr feine Fortsätze, welche entweder diametral entgegengesetzt oder radiär nach den verschiedensten Richtungen verlaufen. Ein eigentliches Zellprotoplasma scheint meist zu fehlen; der Zellleib wird nur durch kleine, flache Anhänge des Kernes repräsentiert, die sich bald in die Fortsätze auflösen und eine sehr geringe Körnung erkennen lassen. Die Anastomosierung der Zellfortsätze wird von Einigen behauptet, von Anderen verneint, jedenfalls ist sie noch ein strittiger, aufklärungsbedürftiger Punkt.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen über die normalen Verhältnisse des Ependyms und der Glia wenden wir uns nun zu den pathologischen Veränderungen, denen das Ependym und vor allem dessen Derivat, die Glia, unterliegt.

Zunächst sind es entzündliche Vorgänge, welche mit Vorliebe das Ependym der Hirnventrikel befallen.

Man unterscheidet die weitaus häufigere chronische und die seltnere akute Form der Ependymitis. Bei chronischer Entzündung ist das Ependym allgemein oder partiell verdickt, seine Oberflächen sind verändert und werden bald glatt, bald granuliert, bald netzartig gezeichnet gefunden. Zudem ist die Transsudation gesteigert und führt eventuell zu Hydrocephalus internus.

Auch für die Glia lassen sich entzündliche Vorgänge, besonders solche mit proliferierender Tendenz nachweisen. So zeigt sich eine lebhafte Wucherung der Glia besonders in Fällen, wo die nervösen Elemente, die Ganglien, Zellen und Fasern einer raschen Degeneration anheimfallen, und die Glia sozusagen einen räumlichen Ersatz dafür schafft. Wenn wir diesen Vorgang der Gliawucherung als sekundär bezeichnen, so können wir jenen als

primär auffassen, wo auf Störungen der Cirkulation hin erst eine lebhafte Wucherung der Glia stattfindet, welche indirekt die Atrophie der nervösen Elemente verursacht.

Vorzüglich aber ist unter den pathologischen Veränderungen Ependym und Glia der Hyperplasie, der Wucherung des spezifischen Gewebes in der Form lokalisierter Geschwülste unterworfen. Diese Geschwülste werden als Ependymgeschwülste, Gliageschwülste oder kurzweg Gliome bezeichnet, während mehr diffuse Wucherungen als Gliosis und Gliomatosis benannt sind, worauf wir noch zurückkommen werden.

Das Gliom, dessen praegnante Bezeichnung ein Verdienst Virchows ist, ist vorzüglich eine Gehirngeschwulst, doch findet es sich auch am Nervus opticus und in der Retina. Nach Wernickes Unterscheidung der Gehirngeschwülste gehört es zu den infiltrierenden, bezw. substituierenden Tumoren, welchen eine scharfe Umgrenzung durch eine eigene Membran fehlt und die ohne deutliche Markierung in die Gehirnsubstanz übergehen. Das reine Gliom ist eine an und für sich gutartige Geschwulst, welche jedoch durch ihren Sitz deletäre Wirkung ausübt. In manchen Fällen wurden auch Metastasen beobachtet. Hier findet sich häufig eine im Nachfolgenden näher zu betrachtende Veränderung der Gliazellen, welche diese sarkomähnlich machen, und deshalb nennen wir diese Art der Gliome auch Gliosarkome. Auch Kombinationstumoren von Gliom mit Fibrom, Myxom, Sarkom sind beschrieben worden.

Aus statistischen Zusammenstellungen von Bruns und Anderen ist ersichtlich, dass die bevorzugten Sitze des Gehirnglioms in Stirnlappen, Kleinhirn, Grosshirnoberfläche, Pons und Medulla oblongata zu suchen

sind. Es ist seltener als die gewöhnlichen Rund- und Spindelzellensarkome im Gehirn, doch häufiger als Psammome und Cholesteatome. Das männliche Geschlecht überwiegt bedeutend in der Zahl der Erkrankungen, das IV. Dezennium ist das am stärksten heimgesuchte.

Die makroskopische Beschreibung der Gliome stösst auf Schwierigkeiten, weil sie sich nach Rindfleisch einerseits durch ihre Konsistenz und Farbe fast gar nicht von der Konsistenz und Farbe der Teile unterscheiden, welche sie substituieren, anderseits weil sie sehr allmählich in die gesunde Nachbarschaft übergehen.

Nach Stroebe, der in den letzten Jahren über den Bau und die Entstehung des Glioms eine ausführliche Abhandlung veröffentlichte, besteht das Gehirngliom abgesehen von dem dasselbe durchziehenden Blutgefässnetz aus einem Gewebe, dessen Elemente ihre Abstammung von der Glia des Zentralnervensystems oder den Mutterzellen derselben (Ependymzellen) durch weitgehende, oft vollständig formale Uebereinstimmung mit den Elementen der normalen Glia in unzweifelhafter Weise bekunden. Die Beschreibung der Gliomzellen deckt sich in den Hauptzügen so sehr mit der eingangs entworfenen Schilderung der normalen isolierten Gliazelle, dass es nur mehr erübrigt, auf geringe, thatsächlich bestehende Unterschiede hinzuweisen. Die Gliomzellen weichen von der grossen Gleichförmigkeit der normalen Gliazellen ab und variieren bezüglich der Kernformen und des Protoplasmagehaltes. Es können lange spindelige, eingekerbte, gelappte Kernformen, auch Elemente mit stärker ausgebildetem Protoplasma in Gliomen auftreten, stets aber bleibt der eigentümliche, vielstrahlige Typus der Gliazellen mit den feinen faserigen Fortsätzen gewahrt. Diese Fortsätze verflechten sich

zu einem dichten zwischen den Zellkörpern gelegenen Faserfilzwerk, welches bei harten, sklerosierten Gliomen dichter, oft auch etwas grobfaseriger, bei weichen Formen lockerer und weitmaschiger ist.

Die Frage, ob in den Gliomen markhaltige Nervenfasern und ganglienzellenartige Elemente vorkommen, wurde von verschiedenen Autoren erörtert.

Virchow vertrat die Ansicht, dass die normaler Weise von der Glia eingeschlossenen nervösen Elemente in Gliomen fehlen.

Klebs und Andere dagegen fanden die Beteiligung der Nervensubstanz, also der Nervenzellen und Nervenfasern als regelmässig und wesentlich, und nannten demnach die Geschwulst Neuroglioma ganglionare; Klebs schrieb sogar den Nervenfasern eine proliferative Beteiligung bei Gliombildung und Entstehung von Gliomzellen zu, eine Angabe, die von Einigen als vollkommen unwahrscheinlich hingestellt wird.

Stroebe fand in den von ihm beschriebenen Gliomfällen jeweils in den verschiedenen Gebieten der Geschwulst eine grössere oder geringere Anzahl von markhaltigen Nervenfasern, deren Menge aber stets unter dem normalen Nervenfasergehalt der betreffenden Stelle bleibt. Auch bejaht derselbe Autor den Befund von ganglienzellenartigen Elementen, welche seiner Ansicht nach nichts anderes als ganglienzellenartige Formen der Gliomzellen sind, also keine echten Nervenzellen, wie Klebs berichtet.

Die Beschreibung dieser „ganglienzellenartigen Formen der Gliomzellen“ Stroebes deckt sich mit der von Storch im vergangenen Jahr gegebenen Beschreibung von „Monsterzellen“, welche von letz-

terem Autor in Gliomen gesehen wurden. Zweifellos sind diese beiden Zellformen identisch.

Einen wesentlichen Faktor bildet in dem Aufbau der Gliome die denselben eigene reiche Vaskularisation.

Nach dem verschiedenen, stets wechselnden Reichtum an Zellen schlägt Stroebe eine Einteilung in zellreiche faserarme und zellarme faserreiche Formen vor. Bezüglich der Grösse der zelligen Elemente teilt er sie in klein- und grosszellige Gliome, in polymorphzellige und gangliocellulare. Nach der Beschaffenheit des Fasernetzwerkes scheidet er in grobfaserige und feinfaserige, ferner in dichtere und lockere Formen. Diejenigen Gliome, welche ihren Sitz in der Wandung des Zentralkanals bzw. der Ventrikel oder der nächsten Umgebung dieser Hohlräume nehmen, nennt Stroebe zentrale Gliome, und stellt sie den peripheren oder superfiziellen Gliomen gegenüber, welche von Oberflächenteilen des Gehirns, vor allem der Hirnrinde ausgehen. Gliome mit besonders reichlich entwickelten Blutgefässen können als Angiogliome, der eventuellen Gefässerweiterung entsprechend als teleangiektatische Gliome bezeichnet werden. Für die weichen feuchten vielfach als Myxogliome beschriebenen Formen wird die Bezeichnung „ödematös erweichende Gliome“ vorgezogen. Zu nennen sind noch hämorrhagische, auch die durch regressive Prozesse entstehenden Cystogliome, und die von einigen Autoren beschriebenen „Psammogliome.“

Das Wachstum der Gliome ist im allgemeinen ein langsames; Virchow konnte in einem Falle den Beginn der Erkrankung bis auf 7 Jahre zurückführen. Die Ueberlegung, dass manchmal Gliome gefunden werden, welche, sei es durch ihre geringe Grösse oder

durch ihre günstige, den Zentren möglichst ferne Lagerung vollkommen symptomlos bestanden haben, lässt ebenfalls auf ein träges Wachstum schliessen. Meist kommt den Gliomen ein infiltratives Wachstum zu, d. h. die Gliome bilden wenigstens in den meisten Fällen nicht, wie viele Sarkome, gegen die Gehirnsubstanz abgegrenzte Tumoren, welche durch expansives Wachstum die Gehirnmasse verdrängen und dadurch das umgebende Gehirngewebe zur Atrophie und zum Zerfalle bringen, sondern sie wachsen weiter, indem die zunächst liegenden Bezirke der Gehirnsubstanz allmählich immer mehr von Gliomzellen durchsetzt und die nervösen Elemente dabei langsam, aber in stetig fortschreitendem Masse zum degenerativen Schwund gebracht werden.

Stroebe nimmt stellenweise auch expansives Wachstum an und erklärt auf Grund eigener Beobachtung diese Annahme damit, dass in gewissen Fällen keine Entwicklung von Geschwulstgewebe innerhalb der Nervensubstanz stattfindet, sondern Geschwulstknoten gebildet werden, welche ähnlich wie die Sarkome ihre Umgebung verdrängen.

Typisch für das Wachstum der Gliome ist auch, dass sie trotz der infiltrativen Tendenz innerhalb der Glia sich beschränken, deren Grenzen nicht durchbrechen. Für die infiltrierende Art des Wachstums nimmt Storch an, dass die Wucherung der Gliaelemente durch einen in der Randzone und Umgebung des Tumors wirkenden und fortschreitenden Reiz ausgelöst wird. Dass das Wachstum der Gliome durch blosses Hineinwuchern der Tumorzellen in der Richtung des geringsten Widerstandes, oder durch regionäre auf dem Blut- und Lymphwege stattfindende Metastasenbildung zu stande kommt, gibt Storch zwar zu, aber er hält die Annahme des peripherisch

wirkenden Reizes für notwendig und findet auch in der Thatsache, dass das Wachstum der Gliome gerade in den Randpartien ein auffällig lebhaftes zu sein pflegt, einen Beleg dafür.

Metastasen der Gliome sind nur äusserst selten beobachtet worden, vielleicht waren hier sarkomatöse Prozesse mit im Spiele. Den Gliomen der Retina allerdings kommt Metastasenbildung zu. Es sind in 4 Fällen, wo das primäre Gliom im Bulbus sass, Metastasen an der Hirnbasis nachgewiesen worden, auch sind Metastasen am Schädel, in der Wangengegend und in der Leber ausgehend von einem Netzhautgliom gefunden worden.

Mit Ausnahme von diesen zuletzt beschriebenen Netzhautgliomen, denen eine gewisse Malignität nicht abgesprochen werden kann, müssen wir nach dem oben Gesagten den Gliomen eher einen gutartigen Charakter beimessen. Ihr langsames, begrenztes Wachstum, ihre geringe Neigung zur Metastasenbildung sind eben Eigenschaften, welche im allgemeinen den gutartigen Geschwülsten zukommen. Freilich darf von der Gutartigkeit des Glioms nur mit Hinsicht auf die pathologisch anatomischen Verhältnisse gesprochen werden, im Sinne des Klinikers wird das Gliom immerhin als prognostisch ungünstig gelten. Denn abgesehen von der Schwierigkeit, meist Unmöglichkeit irgendwie therapeutisch gegen das Gliom vorzugehen, gefährden Grösse und Lage des Tumors durch Druck die nervösen Zentren oder die starke Vaskularisation gibt nach Virchow die Möglichkeit zu grossen Fluxionen, mithin zur Volumvergrösserung des Glioms, und zu Hämorrhagien. Weiterhin müssen wir auch hier der unten zu besprechenden Thatsache der sarkomatösen Entartung der Gliome gedenken,

welche den beschriebenen „gutartigen“ Charakter wohl zu beeinträchtigen im stande ist.

Sarkom und Gliom, die beiden am häufigsten im Gehirn vorkommenden Tumoren, besitzen trotz ihrer vollkommen verschiedenen Genese doch gewisse makroskopische wie mikroskopische Berührungspunkte, so dass es für den späterhin zu erläuternden Begriff des Gliosarkoms notwendig erscheint, auf die sichtlichen Unterschiede, die zwischen jenen beiden Tumoren existieren, hinzuweisen.

Wie schon erwähnt, verhalten sich dieselben bezüglich ihres Wachstums besonders am Rande verschieden. Das Gliom besitzt meistens infiltratives Wachstum mit allmählichem Uebergang des Geschwulstgewebes in die benachbarte Hirnsubstanz, wogegen das Sarkom sehr häufig das Gehirngewebe der Nachbarschaft durch expansives Wachstum geschlossener Geschwulstknoten verdrängt und durch eine zwar nicht immer konstante Degenerationszone, der Scheidungsmarke zwischen Tumor und Umgebung, ausgezeichnet ist. Nach Bruns bleiben beim Sarkom, auch wenn es sich ausdehnt, die direkt an der Geschwulst anliegenden Nervenfasern von Anfang an immer dieselben — sie werden nur immer weiter auseinander gedrängt — beim Gliom aber dringen die einzelnen Geschwulstzellen nach allen Richtungen zwischen die Nervenfasern ein, und die Grenze der Geschwulst wird von immer exzentrischer liegenden Nervenfasern gebildet. Natürlich ist das nicht im strengen Sinne so. Erstens müssen sich die Sarkome wenigstens in einer Richtung auch immer weiter zwischen die Nervenfasern eindrängen, wenn sie überhaupt weiterwachsen, und zweitens schwindet allmählich in der Nachbarschaft der Geschwulst die Nervensubstanz durch Atrophie und Erweichung, und die direkte Umgebung des Tumors

wird nun durch weiter exzentrisch gelegene Hirnteile gebildet.

Im Zweifelsfalle, ob man Gliom oder Sarkom diagnostizieren solle, schlägt Bruns der Ansicht Gower's folgend vor, vorausgesetzt bei rein makroskopischer Beurteilung, sich bei diffusem Uebergang der Geschwulst in die Umgebung für Gliom, bei scharfer Abgrenzung für Sarkom zu entscheiden.

Ein weiterer, wenn auch nur für vereinzelte Fälle zutreffender Unterschied zeigt sich manchmal in der typischen myxomatösen Degeneration der Sarkome, während die als Myxogliome beschriebenen durchscheinenden, weichen feuchten Gliome sich nur als ödematös erweichende Formen erwiesen haben.

Auch das Verhalten der Pia mater ist bei den Sarkomen ein anderes als bei den Gliomen. Meist geht der piale Ueberzug bei der ersteren Sorte der Geschwülste zu Grunde, er geht eben in dem Geschwulstgewebe auf, bei der Gliomwucherung dagegen pflegt die Pia intakt zu bleiben.

Als differenzialdiagnostisch sicheres Zeichen beschreibt Bruns das Vorkommen von Nervensubstanz innerhalb der Geschwulst, ein Befund, der den Gliomen, doch nie den Sarkomen eigen zu sein pflegt.

Auch das mikroskopische Bild der Geschwulstzellen ist für beide Geschwulstarten verschieden. Für den Bau der Sarkomzelle einerseits und den der Gliomzelle anderseits lassen sich Aehnlichkeiten und Verschiedenheiten nachweisen. Beiden sind einige oder zahlreichere Fortsätze, welche vom Zellprotoplasma ausgehen, gemeinsam. Doch sind die Fortsätze der Sarkomzelle mit dickerem Anfangsstück als die der Gliazellen am Zellleib angesetzt, sind weniger lang und gleichmässig wie die Gliafasern und

zeigen nicht den charakteristischen vielstrahligen Typus der Gliazellen. Die Zellkörper der Sarkomzellen sind ausserdem grössere als die der Gliazellen und zeigen grössere Varietät der Kernformen.

Als eine eigentümliche Abweichung von der gewöhnlichen Beschaffenheit der Gliome erscheint als eine Art von Kombination des Sarkoms und Glioms das von Stroebe als Mischgeschwulst beschriebene Gliosarkom.

Er äussert sich hiezu: „Man wird mit dem vielgebrauchten Namen der Gliosarkome wohl am besten solche Tumoren bezeichnen, bei welchen sich neben unzweifelhaftem Gliomgewebe mit den strahligen Zellen eine von dem Blutgefässbindegewebsapparat ausgehende sarkomatöse Wucherung unterscheiden lässt.“

Nach dieser Auffassung Stroebes ist das Gliosarkom also nur als eine Kombinationsgeschwulst zu betrachten, deren Vorkommen ja auch wahrscheinlich ist, was aber noch lange nicht das Vorkommen eines echten Gliosarkoms, d. h. eines Glioms, dessen zellige Elemente sarkomatöse Form bezw. Entartung zeigen, anschliesst.

Storch weist auf die Histogenese der Gliome und Sarkome hin und kommt zu dem Schluss: „Es wäre durchaus inkonsequent, auch fernerhin die Gliome als Abart der Sarkome aufzufassen, oder Geschwülste, die wahrscheinlich von der Neuroglia ausgehen, histologisch aber sich als Sarkome darstellen, mit dem Mischnamen Gliosarkome zu bezeichnen. Letzterer Ausdruck ist keinesfalls in eine Linie zu stellen mit der Bezeichnung Osteo-, Chondro-, Myxo etc. Sarkome, sondern würde in dem Namen Sarkocarcinom eine Analogie finden und eine Geschwulst bezeichnen, die einerseits von den Zellen der Gefässwand, anderseits von der Neuroglia ihren Ausgang nehmen.“

Freilich, wenn es erwiesen wäre, dass die Glia ein epitheliales Gewebe ist, dann wohl wäre es unlogisch von einem Sarkom der Glia zu sprechen. Noch ist aber nicht mehr bestätigt, als dass die Glia vom Ependym und dem Ektoderm abstammt. Da aber dem Ektoderm die Fähigkeit sämtliche Gewebsarten zu bilden zukommt, ist mit der ektodermalen Entstehung der Glia nicht ihre eventuelle bindegewebige Natur ausgeschlossen, welche sicher mit den funktionellen Eigenschaften der Glia besser als die epitheliale übereinstimmt. Somit haben wir doch ein gutes Recht, unter Gliosarkome diejenigen Gliome zu verstehen, wobei die Gliazellen eine sarkomatöse, sarkomähnliche Umwandlung erfahren haben. Ferner bezeichnen wir ebenfalls wie Stroebe und Storch mit dem Namen Gliosarkom auch diejenigen Geschwülste, welche aus Glia und Sarkomwucherung bestehen, wo letztere vermutlich von dem Bindegewebe der Gefässe ausgeht. Dass die Unterscheidung des eigentlichen Gliosarkoms und des Kombinationstumors schwierig, oft unmöglich ist, ist wohl selbstverständlich.

Die Gliosarkome, welche sozusagen die maligne Art der Gliome repräsentieren, gleichen im übrigen den Gliomen, vermutlich kommt ihnen in ihrer Eigenschaft als „maligne“ Geschwulst rascheres Wachstum zu, ein Beweis dafür ist aber noch nicht erbracht.

Wie bei allen pathologischen Veränderungen, wo es nicht oder noch nicht gelungen ist, bazilläre oder parasitäre Elemente für ihre Entstehung namhaft zu machen, die Aetiologie noch eine dunkle, wenig aufgeklärte Sache geblieben ist, so ist man auch mit Ausnahme der Pseudotumoren luetischen und tuberkulösen Ursprungs der Genese der Tumoren trotz der ununterbrochenen Forschungsarbeiten nur in Hypothesen

mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit nahe gekommen.

Die Irritationstheorie sucht die Entstehung der Geschwülste in äusseren Ursachen, Entzündungen, thermischen und mechanischen Reizen.

Dazu gehört auch die besonders von Virchow aufgestellte Theorie der traumatischen Entstehung der Geschwülste. Dem gegenüber stellt sich die Lehre Cohnheims, welche den Ausgangspunkt der Neoplasie in versprengten, aus früher Embryonalperiode persistierenden Zellgruppen sucht. Nunmehr hat sich in dem eifrig betriebenen Suchen nach parasitären Erregern der Geschwülste eine neue Richtung der Forschung angebahnt. Auch die hereditäre Uebertragung spielt in der Aetiologie der malignen Geschwülste eine grosse Rolle.

Es gibt dabei aber zu bedenken, dass der Nachweis erblicher Belastung für die sekundär oder tertiär auftretende Erkrankung innerhalb einer Familie befriedigende Erklärung bietet, für die primäre das Rätsel der Aetiologie aber ungelöst bleibt.

Das Sicherste bietet immer noch die Annahme der inneren Disposition, welche vielleicht unterstützt von der Irritationstheorie wenigstens eine plausible Darstellung der Aetiologie gestattet.

Was nun gerade die Aetiologie des Glioms anbetrifft, so wurden Fälle beschrieben, welche sich der Cohnheimschen Hypothese nähern. Es ist naheliegend für die Retinalgliome, welche fast ausschliesslich im jugendlichen Alter (1.—2. Lebensjahr) oder kongenital auftreten, die Entstehung im Anschluss an Entwicklungsstörungen anzunehmen. Auch die nur bei Kindern beobachteten gliomatösen Verdickungen und Deformierungen einzelner Gehirngyri können als Folge embryonaler Entwicklungsstörungen

aufgefasst werden, welche im extrauterinen Leben aus der fehlerhaften Anlage sich weiter entwickelten.

Stroebe gibt zu, dass gewisse Eigenschaften des Glioms wohl den Gedanken an eine Zusammengehörigkeit von Gliomen mit Entwicklungsstörungen anregen und eine lokale Missbildung des Gehirns als Ausgangspunkt der Gliombildung nicht unwahrscheinlich erscheinen lassen. Besonders ein von dem eben genannten Verfasser beschriebenes Gliom, bei dessen mikroskopischem Befunde inmitten der Geschwulst mit Cylinderepithel ausgekleidete Hohlräume beobachtet wurden, veranlasste Stroebe, die abnorme Verlagerung von Seitensprossen des Neuralrohres als Grundlage der später erfolgten Gliombildung anzusehen.

Wie dem auch sei, immer sehen wir uns vor ein neues Rätsel gestellt, wenn wir nach dem Agens forschen wollen, welches die in diesen versprengten Keimen aufgespeicherten Wachstumsenergieen zur Auslösung bringt.

Die Aetiologie des Glioms auf Trauma zurückzuführen, wurde vielfach versucht. Virchow gibt an, dass gerade diejenigen Teile, welche bei traumatischen Einwirkungen am leichtesten getroffen werden — einer der Hinterlappen und nächstdem der obere und seitliche Umfang der Hemisphären — der gewöhnlichste Sitz der Gliome sind. Gerhardt schildert die Traumen als ein beachtenswertes, zudem das einzige uns einigermassen bekannte Glied in der Kette der Ursachen, welche das Gliom entstehen lassen.

Die statistisch erwiesene Thatsache, dass das Gliom bei Männern häufiger als bei Weibern vorkommt, spricht bei einiger Ueberlegung für die traumatische Entstehung. Denn die Berufsarten des Mannes sind grossenteils mehr dazu angethan, den Schädel der Gefahr eines Traumas auszusetzen als die weibliche Beschäftigung. Allerdings wird gegenüber

der Annahme eines auf den Schädel wirkenden Traumas als Entstehungsursache der nicht zu unterschätzende Gegengrund angeführt, dass beinahe alle Menschen von irgend einem solchen selbsterlebten Trauma erzählen können, und somit wird es geraten sein, nur Traumen von besonderer Intensität mit vielleicht sofort oder doch bald folgenden bedenklichen Symptomen als aetiologisch von Wert gelten zu lassen.

Wenn auch zugegeben werden muss, dass der Zusammenhang zwischen Trauma und Tumorgenese ein unklarer ist, so ist doch anzunehmen, dass die Ansicht derer, welche überhaupt jeden kausalen Zusammenhang zwischen Trauma und intracranieller Geschwulstbildung leugnen, nicht die richtige ist. Jedenfalls ist die Lehre von der traumatischen Entstehung der Gliome verständlicher als die von Klebs, der nur in der überreichen Ernährung der Gewebe die Ursache für die Bildung der Gliome ersieht und seine Annahme mit dem meistens grossen Gefässreichtum der Gliome begründet.

Mehr interessant als glaubwürdig erscheint die von mehreren Autoren gebilligte Annahme eines von parasitären Infektionserregern hergeleiteten Ursprungs des Glioms. Es wurden nämlich in Praeparaten runde und ovale Elemente beobachtet, welche wegen ihrer eigentümlichen chromatischen, kernähnlichen Massen etwas zu dem Typus des Gliomgewebes nicht Zugehöriges und diesem Fremdes darzustellen schienen. Sie stimmen mit gewissen in letzterer Zeit besonders aus Carcinomen und Sarkomen vielfach beschriebenen Zelleinschlüssen überein, die von vielen Autoren als parasitäre Einlagerungen und zwar als Sporozoën gedeutet worden sind. Diese Deutungen beruhen bis jetzt nur auf einer gewissen morphologischen Uebereinstimmung der fraglichen Bilder mit zoologisch wohlerkannten Entwicklungsstadien mancher Sporozoën. Viele Autoren

dagegen leugnen die parasitäre Natur der betreffenden Einschlüsse und deuten sie als unter regressiven und progressiven Vorgängen entstandene Abkömmlinge zelligen Materials. Stroebe, der ausführlich über die parasitäre Entstehung der Gliome berichtet, kommt zu dem Schlusssatz „dass etwaige parasitäre Erreger des Glioms in einem durch Entwicklungsstörungen vorbereiteten Gehirn besonders günstige Lebensbedingungen finden könnten, kann man sich wohl sehr gut vorstellen."

Sei es nun, dass wir uns der Hypothesen Cohnheim's, oder der Ansicht von der traumatischen bezw. der parasitären Entstehung des Glioms anschliessen, immer wird die Erklärung der Aetiologie etwas lückenhaftes aufweisen und es wird sich von selbst die Notwendigkeit ergeben, eine innere Disposition mit heran zu ziehen. Diese mag vielleicht durch die vielfach als aetiologische Momente verwerteten schädlichen Einflüsse, welche übermässige und anhaltende geistige Anstrengungen, sexuelle Exzesse, Potatorium, langdauernde auf den Kopf wirkende mechanische und thermische Reize, z. B. die Wirkung grosser Sonnenwärme mit sich bringen, hervorgerufen oder wenigstens gesteigert werden.

Nach diesen allgemeinen und speziell Gliom, Sarkom und Gliosarkom betreffenden Vorbemerkungen gehe ich zur Veröffentlichung der mir zur Verfügung gestellten Fälle über. Ich ordne mit Absicht die Fälle der Reihe nach folgendermassen: 1. Gliomatose, 2. Sarkom, 3. Gliosarkom, damit der Unterschied zwischen Gliomatose bezw. Gliom und Sarkom einerseits und anderseits zwischen Sarkom und Gliosarkom durch die mikroskopische Untersuchung so deutlich als möglich zum Ausdrucke kommt.

I. Fall.

Krankengeschichte.

Anamnese. Das Kind — Joseph D., 1 Jahr 6 Monate alt — wurde ohne erhebliche Beschwerden und ohne Kunsthilfe geboren, soll aber trotzdem stark asphyktisch zur Welt gekommen sein. 1/4 Jahr lang entwickelte sich das Kind ganz normal. Von da ab fiel den Eltern auf, dass das Kind häufig an Krämpfen litt, die 5—6 mal tagsüber und 2—3 mal nachts auftraten. Zudem zeigte das Kind bis jetzt eine vollkommene Gleichgültigkeit gegen seine Umgebung, es greift nicht nach vorgehaltenen Gegenständen. Ferner besteht seitdem beim Aufsitzen die stete Neigung, den Kopf ununterbrochen hin- und herzuschütteln. Im Liegen hört dies auf. Das Kind schläft auffallend viel.

Der Leib ist stets aufgetrieben; zeitenweise jedoch bei Stuhlverhaltung (2—3 Tage) ganz stark trommelförmig gespannt. Im übrigen war das Kind stets gesund. Nur Verstopfung und dann wieder Durchfälle traten öfter auf. Nahrungsaufnahme war stets gut. 3 Geschwister sind alle gesund und geistig normal entwickelt. Eltern gesund.

Stat. praes. 9/II 1900. Gut genährtes, kräftiges Kind mit blassem Aussehen.

Geringe rachitische Erscheinungen (Rachit. Rosenkranz, geringe Epiphysenauftreibung).

Kopf: In allen Durchmessern etwas vergrössert. Grosse Fontanelle fast geschlossen.

Umfang 48 cm.

D. suboccipito-frontalis : 15
D. biparietalis : 15
D. bitemporalis
(oberhalb des meat. audit.) 12

Augen: rein. Pupillarreflex prompt.

Ohren: Cerumen reichlich, Pröpfe.

Zähne: Unter- und Oberkiefer 4 Schneidezähne. Die 1. Praemolares am Durchbruch.

Lungen: Schall überall lufthaltig, überall vesikuläres Atmen. R. V. spärliche Ronchi.

Herz: Grenzen nicht verbreitert. Töne rein.

Drüsen: nicht geschwellt.

Extremitäten: Nirgends Muskelrigidität. Patellarreflexe der unteren Extremitäten lebhaft. Periostreflexe der oberen Extremitäten nicht auslösbar. Trousseausches Phaenomen schwach angedeutet. Grosse motorische Unruhe in den Extremitäten.

Augenbefund; durchweg normal.

Therapie: warme Bäder.

11. II. Kann weder gehen noch stehen noch aufrecht sitzen.

12. II. Lungenbefund: R. Axillargegend gedämpfter Schall, R. H. und L. H. subkrepitierende Rasselgeräusche. Leichtes bronchiales Atemgeräusch.

Bauchhaut ist faltig, starke Muskelatrophie. Seit gestern kein Stuhl.

Therapie: Einlauf, Wickelungen, Inf. rad. Ipecac.

13. II. Im Urin Eiweiss.

Lungenbefund: wie gestern.

Pat. ist ruhiger — macht weniger Schleuderbewegungen.

Abends: verdreht die Augen — Exitus.

Klinische Diagnose: Diffuse Sklerose lobuli temporalis dextri,*) Pneumonia catarrhalis.

Sektionsbefund.**)

Knabe im mittleren Ernährungszustand. Cranieller Teil des Schädels stark vergrössert. Occipitalpartien beträchtlich abgeflacht. Grosse Fontanelle noch fingerbreit offen. Bulbi etwas eingesunken, an der Cornea beginnende Trübung, Pupille mittel- und gleichweit. Lippenschleimhaut trocken mit Kruste bedeckt.

R. Thoraxhälfte vorgebuchtet, links abgeflacht. Leber grenzt mit unterem Rippenbogen ab, das grosse Netz ist wenig entwickelt, Wurmfortsatz ist nach hinten innen und oben geschlungen. Zwerchfellstand links 3. I. R., rechts 3. Rippe.

Herzbeutel liegt 5 Markstück gross vor.

---

*) Conf. die patholog. anat. Diagnose. Sollte hier statt „dextri“ „sinistri“ heissen.

**) Sektions-Journal des path. Instituts Nr. 180, 1900.

Lungen retrahiert. Thymus fast taubeneigross. Herzbeutel enthält einen Kaffeelöffel klares Serum, l. Lunge über dem Unterlappen mehrfach fibrös adhaeriert, die übrigen beiden Lungen frei, Pleurahöhle leer.

L. Lunge. Von gehöriger Grösse und Konsistenz. Pleura weissrosa. Schnittfläche des Oberlappens von gehörigem Luft- und Saftgehalt; im Unterlappen geringgradig vermehrter Blutgehalt. In den Bronchien ziemlich reichlich Schleim, grosse Gefässe leer.

R. Lunge. Voluminöser als links. Vordere Partien des Ober- und Mittellappens wie links. Die Spitzen in Ausdehnung eines Taubeneis verdickt, von dunkelbrauner violetter Farbe. Luftleer. Beim Ueberstreifen wird keine Flüssigkeit abgesondert. Unterlappen von leicht erhöhter Konsistenz, Schnittfläche dunkelbraunrot, luftarm, mit helleren eingestreuten Herden. Erhöhter Saft- und Blutgehalt. Bronchien und Gefässe wie links. Drüsen beiderseits geschwollen und gerötet.

Herz. $1\frac{1}{2}$ mal von Handgrösse des Kindes. R. Ventrikel verbreitet, Epikard glatt und fettarm. Im r. Ventrikel und Vorhof reichliches wässriges Speckgerinnsel. Endokard und Klappen im r. Ventrikel gehörig. — Im l. Ventrikel Speckgerinnsel, Endokard durchsichtig, Aorten zart, frei beweglich. Mitralis am freien Rande mit feinen Gallertknöpfchen. Muskulatur blass braunrot, von kräftiger Konsistenz.

Milz. Mit dem Zwerchfell fast in ganzer Ausdehnung innig verwachsen; von gehöriger Grösse, gegen den Hilus zu flach gelappt.

Magen. Enthält Schleim. Schleimhaut im Darmkanal ohne Besonderheiten.

Leber. Mit dem Zwerchfell über dem r. Lappen mehrfach fibrös verwachsen, von entsprechender Grösse. Braunviolette Farbe. Schnittfläche glatt, braun mit deutlicher Zeichnung, mattglänzend. In der Gallenblase 2 Kaffeelöffel dünnflüssige grüne Galle.

Nervensystem. Schädeldach links und hinten stärker als rechts vorgewölbt. Bei Herausnahme des Gehirns fliesst mässige Masse von Cerebrospinalflüssigkeit ab, und sammelt sich in der hintern Schädelgrube, etwa 2 Esslöffel voll an.

Die weichen Hirnhäute erscheinen über beiden Hemisphären in der vorderen Hälfte leicht getrübt, etwas sulzig verdickt, die Subarachnoidealräume ziemlich stark mit Liquor cerebrospinalis gefüllt. Gefässe an der Basiswandung mit reichlichem Blut gefüllt.

L. Grosshirnhemisphäre erscheint im Längsdurchmesser gegenüber der rechten etwas verkürzt. Im Breiten- und Höhendurchmesser wenigstens im temporalen hinteren Teil des frontalen und parietalen, und vorderen Teil des Occipitalbezirkes ziemlich gleichmässig vergrössert und von beträchtlich erhöhter Konsistenz.

Gehirnfläche an der l. Konkavität ist platt, Gyri breit, abgeplattet. Furchen schmal. Temporallappen erscheint an seiner Oberfläche granuliert, etwas stark injiziert und läuft medial an der Basis in einen etwa walnussgrossen die Hypophysis noch fast vollkommen überdeckenden Ausläufer aus.

Im frontalen Durchschnitte zeigt sich linksseitig der Temporallappen von graurötlicher, grauweisser gefleckten Durchschnittsfläche mit einigen unregelmässigen begrenzten stecknadelkopf- bis erbsengrossen Erweichungscysten sowie eine Anzahl punktförmiger bis stecknadelkopfgrosser Lücken. Graue Substanz erst in der Gegend der 1. Schläfenwindung wieder unterschiedlich, ebenso Zeichnung der linksseitigen Durchschnittsfläche überall erhalten. Mark- und Rindensubstanz gegen links eingesunken, während rechts weisse Substanz gegen die Rinde ziemlich stark einsinkt. — Im ganzen Bereiche der linksseitigen Schnittfläche der weissen Substanz, namentlich in ihrem peripheren Abschnitte, vielfach rotgefärbte Punkte von saftigem Glanz. Die Ventrikel sind wenig erweitert. Ependym platt und durchsichtig; Schnittfläche der rechten Hemi-

sphäre mässig saftreich mit ziemlich langsam zerfliessenden und nicht besonders reichlichen Blutpunkten.

Corp. striat., corp. int., nucl. lentifor., Thalam. opt. scheinen verhältnismässig wenig von der Konsistenzvermehrung betroffen. Dagegen ist die insula Rheilii vollkommen von der Beschaffenheit der Temporallappenschnittfläche.

Die beiderseitigen Crura ad corpora quadrigemina erscheinen in ihren oberen Partien ziemlich stark maceriert.

IV. Ventrikel ohne Besonderheiten, ebenso die Schnittfläche des Kleinhirns. Pons, Medulla oblongata von leicht erhöhter Konsistenz; Pons und Medulla oblongata zeigen sonst keine Besonderheiten.

Anatom. Diagnose: Diffuse Gliomatose des linken Grosshirns mit geringgradigem Oedem (Leptomeningitis) der Meningen über beiden Stirnlappen. Katarrhalisch genuiner Herd im rechten Ober- und Unterlappen; Perisplenitis fibrosa und Perihepatitis.

Mikroskopischer Befund.

Die mir zu Gebote stehenden Schnitte stammen aus dem linken Temporallappen und sind nach Fixation mit Formol mit Haemalaun-Eosin gefärbt worden. Wesentliche Verschiedenheiten sind auf den Schnitten nicht vorhanden, sodass ich hier von meinen an verschiedenen Objekten gemachten Untersuchungen ein Gesamtresultat wie von einem einzigen Schnitte berichten werde.

Mit schwacher Vergrösserung sehen wir eine etwas heller gefärbte Grundsubstanz, in der dunkelgefärbte Kerne reichlich eingebettet liegen. An den Randpartien des Schnittes sind diese dunkel tingierten Gebilde in vermehrter Zahl vorhanden und sozusagen dem Rand entlang konzentrisch geschichtet Bei näherem

Zusehen erkennen wir, dass die Grundsubstanz eine deutliche Zeichnung besitzt und dass sie aus feinen Fasern besteht, welche wirr durcheinander liegen und feinste Lücken umschliessen. Sie macht den Eindruck eines feinen Netzwerkes. In der Schnittfläche befinden sich ferner zahlreiche Spalten und weite Räume, in letzteren sehen wir die teils längs- teils quergetroffenen Blutgefässe, welche in recht beträchtlicher Zahl auf dem Durchschnitte vorhanden sind. Grossenteils liegen die Gefässe frei in der Mitte der beschriebenen weiten Räume, mitunter aber adhaerieren sie exzentrisch an der Hohlraumwandung. Blutpigmentzellen sind nur spärlich in den kollabierten Gefässen wahrzunehmen. Mit stärkerer Vergrösserung erkennen wir zunächst die kleinmaschige, faserige Struktur des filzartig verwebten Netzwerkes mit grösserer Deutlichkeit, auch nehmen wir wahr, dass Ausläufer grösserer Zellen durch dieses Netzwerk hindurchziehen. Die oben besagten Kerne liegen in protoplasmaarmen Zellen, welche vielstrahlig angeordnete Fortsätze aussenden, die sich zu dem eben beschriebenen Netzwerk vereinigen und verflechten. Die Kerne sind durchschnittlich mittelgross und von rundlicher Form, doch sind auch solche von länglicher bohnenförmiger, oft ganz unregelmässiger und nicht näher zu bestimmender Gestaltung nicht gerade selten. Die Lagerung der Kerne ist im allgemeinen mässig dicht, nur selten findet man zwei Kerne so eng aneinander gelagert, dass man in Zweifel gerät, ob dieselben einer oder zwei Zellen angehören.

Besondere Aufmerksamkeit erregen einige durch ihre Grösse und Deutlichkeit ausgezeichnete Zellen, welche sich in allen durchgesehenen Präparaten wiederholen. Bald finden sie sich häufig, bald spärlich. Die Grösse einer solchen Zelle beträgt ungefähr das Dreifache der Durchschnittsgrösse der übrigen. Das Proto-

plasma ist etwas dunkler als die Grundsubstanz tingiert und geht in mehrere sich allmählich verjüngende und sich verzweigende Ausläufer über. Ich habe solche Ausläufer meist zwei an gegenüberliegenden Stellen des Zellkörpers sich ansetzen sehen, ab und zu fand ich auch drei an der Peripherie des Zellkörpers verteilt. Oft findet die Verzweigung der Ausläufer sofort nach ihrem Ursprunge statt. Meist enthalten diese Zellen mehrere Kerne, als das Höchste sah ich drei Kerne. Unzweifelhaft sind diese eben beschriebenen grossen Zellen ein Gegenstück zu den „ganglienzellenartigen" Gliomzellen Stroebes und den Monsterzellen Storchs. Möglicherweise sind sie aber wirkliche Ganglienzellen; darüber könnte nur auf Grund einer spezifischen Gliafärbung entschieden werden.

Die oben beschriebenen Spalträume, die teils klein und leer, teils sehr geräumig sind und Blutkörperchen und Blutgefässe einschliessen, sind wohl als durch Stauung erweiterte Lymphspalten bezw. erweiterte perivaskuläre Lymphräume aufzufassen.

Aus dem mikroskopischen Befunde stellen wir die Diagnose auf Gliom. Die reichliche Proliferation am Geschwulstrande, das für Gliom typische Netzwerk, die an ihrem vielstrahligen Typus und den wechselnden Kernformen nicht zu verkennenden Glia = bezw. Gliomzellen, die reiche Vaskularisation nebst Stauungserscheinungen, endlich das Vorkommen der vereinzelten grossen Zellen rechtfertigen dieselbe. Wenn wir nun diesen mikroskopischen Befund mit dem makroskopischen, der einen ausgedehnten Prozess in der linken Hemisphäre mit besonderer Lokalisation im Temporallappen schildert, kombinieren, so müssen wir unsere Diagnose auf ein „diffus verbreitetes Gliom" präzisieren und dementsprechend zwischen der Diagnose Gliose und Gliomatose entscheiden. Anschliessend an Hoffmann,

der unter Gliose eine Gliahyperplasie, eine Wucherung der ependymären Zellen des Zentralkanals mit mannigfachen Uebergängen zur Syringomyelie, unter Gliomatose aber die Neubildung von langgestreckten Tumoren, von Gliomen, Myxogliomen, Angiogliomen, Gliosarkomen etc. versteht, müssen wir in diesem Falle, wo eine deutliche Gliombildung vorhanden ist, für Gliomatose entscheiden.

II. Fall.

Krankengeschichte.

Emilie W., 56 Jahre alt. Pat. fiel am 3. Juni d. J. morgens plötzlich um und blieb bewusstlos. So wurde sie ins Krankenhaus r. I. gebracht.

Stat. Alte Frau im guten Ernährungszustand. Kein Fieber. Foetor ex ore. Zunge belegt. Puls kräftig, regelmässig und verlangsamt.

Herz nicht verbreitert, Töne rein.

Lungen ohne Besonderheiten.

Keine Lähmungserscheinungen, Oedeme nicht vorhanden.

Pat. antwortet auf lautes Anrufen einige Worte, gibt zu, Schnaps getrunken zu haben.

4. VI. Stat. idem. Urin ohne E. und Z., Pat. atmet von Zeit zu Zeit mit tief schnarchender angestrengter Inspiration. Starke Benommenheit.
5. VI. Stat. idem.
6. VI. Bewusstlosigkeit vollständig, hohes Fieber. Pupillen eng, reagieren wenig auf Lichteinfall. Leichte Facialislähmung rechts und schlaffe Lähmung des rechten Armes und Beines.
7. VI. Stat. id. Pat. lässt Urin und Kot unter sich gehen. Pupillen reaktionslos, mittelweit. Puls über 120, regelmässig, mittelkräftig.
8. VI. In der Nacht exitus letalis.

Diagnose: Apoplexia cerebri.

Sektionsbefund.*)

Ziemlich fettreiche weibliche Leiche von gelblichweisser Hautfarbe. Pupillen ziemlich eng, gleichweit.

*) Sektions-Journal des path. Instituts No. 558. 1900.

Zunge mit blutigem Schleim belegt. Mammae hängend. Abdomen mit zahlreichen, alten Striae. Ueber den beiden Nates je fünfmarkstückgrosser dekubitaler Hautdefekt. An der Innenfläche des rechten Unterschenkels ein daumenballengrosses, circa $^1/_3$ cm in die Tiefe reichendes varicöses Geschwür, mit verdickten Rändern und violett verfärbter Umgebung. Fettpolstor bis 3 cm dick. Leber überragt in der Herzgrube den Rippenbogen. Magen 3 Finger breit vorliegend. Grosses Netz herabgeschlagen. Wurmfortsatz kurz, frei. Organe im kleinen Becken in gehöriger Lage. Zwerchfellstand L. oberer Rand der 5. Rippe, R. unterer Rand der III. Rippe. Rippenknorpel leicht verkalkt. Herzbeutel liegt fünfmarkstückgross vor. Pleurahöhlen leer.

R. Lunge über dem Unterlappen und der Aussenfläche des Oberlappens durch einige fibröse Spangen adhaerent.

L. Lunge frei.

Herzbeutel leer. Herz von der Grösse der Faust der Leiche, mit glattem Perikard. Ziemlich viel Fett über dem rechten Ventrikel. Im r. Vorhof flüssiges Blut und lockere Gerinnsel. Endokard und Klappen im rechten Ventrikel gehörig. Muskulatur rechts ziemlich stark von Fett durchwuchert; l. Ventrikel von der Grösse eines Hühnereis. Die Aortaklappen an der der Kammer zugewandten Berührungsfläche durch Knötchen in ganzer Ausdehnung miteinander verwachsen, im übrigen zart, frei und beweglich. Mitralis etwas verdickt, für 2 Finger eben durchgängig. Muskulatur des l. Ventrikels von mittlerer Dicke, derber Konsistenz, dunkler brauner Farbe. Aortenintima glatt. Kranzgefässe dünnwandig.

Beide Lungen im ganzen von entsprechender Grösse, der rechte Unterlappen etwas vergrössert, Konsistenz über demselben mässig verändert, fast milzartig. Ueber den anderen Lappen pflaumig weich. An der rechten Spitze erbsengrosse strahlige schiefrig gefärbte Narbe. Alle Lappen sind von ziemlich reichlichem Blut- und entsprechendem Saftgehalt, der r. Unterlappen enthält in seinem Zentrum eine etwas derbere, fast vollkommen luftleere schwarzrote leicht vorragende und auf der Schnittfläche etwas gekörnte Partie von etwa

Walnussgrösse. Diese entleert auf Druck reichlichen blutigen Schaum. Bronchialschleimhaut in beiden Lungen besonders rechts gerötet, in den grossen Gefässen etwas flüssiges Blut.

Milz. Leicht verkleinert, von glatter Kapsel, graurot durchschimmernd. Schnittfläche blassbraunrot, mit erkennbaren Follikeln.

Leber. Klein. R. Lappen durch eine flache Schnürfurche abgeteilt. Ueber seiner Wölbung eine tiefe Zwerchfellfurche, an der Unterfläche einige flache Einziehungen. Kapsel im ganzen durchsichtig, rotbraun. Konsistenz nicht vermehrt, Schnittfläche glatt, ausgesprochen braun gefärbt mit kleinen Acini von deutlicher Zeichnung. In der Oberfläche des l. Lappens eine haselnussgrosse dünnwandige mit wässrig-schleimigem Inhalt gefüllte Cyste. In der Gallenblase $^1/_2$ Esslöffel grüngelber Farbe.

Nieren. Liegen in ziemlich reichlichem Fettgewebe. Fibröse Kapsel leicht adhaerent. Sind im ganzen verkleinert, von hellbrauner Oberfläche mit einer ziemlich grossen flachen Einsenkung und einigen kleinen Cysten. Konsistenz gering. Schnittfläche mit verschmälerter Rinde, deutlicher Zeichnung, in den Markkegeln gelblichweisse Sedimentablagerungen.

Zentralnervensystem. Das Schädeldach symmetrisch, brachycephal mit tiefen Furchen der Art. Meningea media. Die Diploë mit der Dura über dem Stirnpol an einigen Stellen adhaerent. Im Sinus longitudinalis befindet sich etwas flüssiges Blut. Die Innenfläche der Dura im ganzen glatt, an den medialen Rändern der Hemisphären ist die Dura mit den Pacchionischen Granulationen ziemlich derb verwachsen. Ueber dem l. Hirnpol besteht eine thalergrosse innige Verwachsung zwischen Dura, weichen Häuten und Hirnoberfläche. Beim Einschneiden zeigt sich an der Stelle ein wallnussgrosser, graurötlich gefärbter, von zahlreichen feinen Gefässen durchsetzter, das vorderste Drittel der I. und II. Stirnwindung in einer Ausdehnung von 4,3 cm im Querdurchmesser und 4,5 cm im Höhen-

durchmesser, 1,9 cm in der Tiefe einnehmender Knoten, der von der medianen Hemisphärenwand nur durch eine dünne Schicht von weicher grauer Substanz (0,8 cm) getrennt erscheint, und an welche sich nach abwärts eine haselnussgrosse, von einigen feinen Bindegewebszügen und Gefässen durchzogene, von glatter gefässhaltiger Wand ausgekleidete Höhle anschliesst. Centrum semiovale erscheint gerade nach rückwärts vom Knoten und der genannten Höhle in der Ausdehnung von etwa 1 cm in eine gelbliche Masse umgewandelt. Die übrige Schnittfläche beider Hemisphären zeigt etwas schmale Rinde und eingesunkene weisse Substanz, ist saftigglänzend und von spärlichen, nicht besonders schnell zerfliesslichen Blutpunkten durchsetzt. Ventrikel sind nicht erweitert, mit Ausnahme der L. Cella inferior. In dieser ragt von vorne eine mit wässrigem gelblichen Inhalt gefüllte, von Ependym überzogene dünnwandige Cyste vor; nach vorne und etwas nach unten zeigt sich eine von der ersten erwähnten Höhle durch eine dünne piale Membran getrennte und nach unten und medial derselben bis an den vorderen Pol der I. Stirnwindung reichende taubeneigrosse, anscheinend von Pia ausgekleidete Höhle, welche bis auf $^1/_2$ cm lateral von der medianen Wand und am Gyrus orbitalis bis auf $^1/_2$ cm oberhalb seiner Oberfläche nach abwärts reicht. Die Innenwand zeigt zahlreiche kleine Gefässchen; in der nächsten Umgebung ist die weisse Substanz in geringer Ausdehnung leicht erweicht und etwas durchfeuchtet. Das Ependym der Ventrikel ist glatt und durchscheinend. Stammganglien und Kleinhirn ohne Besonderheiten.

Anatom. Diagnose: Sarkom und Cysten, weisse Erweichung im L. Stirnlappen. Leptopachymeningitis fibrosa. circumscripta. Fibröse Endocarditis der Aorten und Mitralklappen. Hypostatische Pneumonie im Beginn des r. Unterlappens. Umschriebene fibröse

Pleuritis beiderseits. Atrophie der Leber, Nieren, Milz. Variköses Geschwür des rechten Unterschenkels.

Mikroskopischer Befund.

Von dem Tumor wurden mehrere Partien in Sublimat und Formol gehärtet und die angefertigten Schnitte mit Haemalaun gefärbt.

Bereits bei makroskopischer Besichtigung des Praeparates lassen sich weite Hohlräume erkennen, welche einen gelblich gefärbten Inhalt einschliessen. Diese Hohlräume werden bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung als grosse Gefässlumina erkannt, welche strotzend mit Blutkörperchen angefüllt sind. Mehrfach sind auch Gerinnungen wahrzunehmen. Die Wandung der Gefässe ist aufgequollen, ihr Breitendurchmesser hat um beträchtliches zugenommen. Mitunter erscheinen die stark verdickten Gefässwände als grössere Herde von homogener Beschaffenheit, welche kleine ungefähr im Zentrum der Herde gelegene Lumina mit Blutkörperchen angefüllt umschliessen. Die Intima der Gefässe ist gut erhalten, die übrigen Schichten der Gefässwandung sind ob der Quellung nicht mehr zu erkennen. Die Gefässe befinden sich offenbar im Zustande hyaliner Degeneration. Die grosse Anzahl der Gefässlumina lässt zunächst den Schluss auf eine sehr blutreiche Geschwulst machen, was auch mit der makroskopischen Beschreibung, wo die Farbe des Tumors als graurötlich bezeichnet wird, übereinstimmt. In mehreren Gefässlumina finden sich Thrombosenanlagen. Rings um die Gefässe und weiterhin über die Schnittfläche zerstreut finden wir tiefblau tingierte Zellkörper von verschiedener Grösse und Gestalt in dichten Haufen zusammenliegen.

Wir erkennen mit stärkerer Vergrösserung die rundliche und spindelige Form der Zellkörper und ihre

massenhaften Ausläufer. Die Zellen sind im Verhältnis zur Grösse ihrer Kerne protoplasmaarm, der Chromatingehalt letzterer ist sehr reichlich. Die runde bezw. ovale Kernform ist überwiegend. Daneben sind auch spindelförmige, gekerbte, hantelförmige und weiterhin unregelmässig gestaltete Kerne vorhanden. Die Grösse der Kerne ist wie die Form verschieden. Neben einzelnen sehr grossen Exemplaren sind wiederum kleinste, jedenfalls jugendliche Kernformen zu sehen, die Durchschnittsgrösse der übrigen Kerne erreicht das Mittelmass der Kerne grosszelliger Sarkome. In manchen grösseren Zellen finden wir helle vakuolenähnliche Einschlüsse. Nirgendsmehr ist eine Spur von Glia zu entdecken, welche entweder von dem wuchernden Tumor verdrängt oder in demselben durch Degeneration zu grunde gegangen ist. Aus dem Gefässreichtum, aus der unregelmässigen dichtgedrängten Anordnung der Zellen, aus dem Wechsel in Grösse und Gestaltung derselben besonders ihrer Kerne stellen wir die Diagnose auf Sarkom, das wir mit Bezugnahme auf die rundliche Zellform ein Rundzellensarkom nennen können. Der Umstand, dass wir die Hauptwucherung der Sarkomzellen um die Gefässe finden, lässt mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Entstehung des Sarkoms von der Gefässwandung aus schliessen. Wenn wir nun gerade diese gesteigerte Proliferation der Sarkomzellen um die Gefässe und den enorm reichen Gehalt an Blutgefässen in Erwägung ziehen, so werden wir auch den Tumor mit Recht als Angiosarkom ansprechen.

III. Fall.

Krankengeschichte.

Anamnese. Eduard E., 63 Jahre alt. Pat. ist schon lange Zeit krank, die ersten Symptome bestanden in Kopfschmerzen. Dieselben steigerten sich mit der Zeit wesentlich, bis vor einigen Tagen Störungen

von Seite der Motilität und der Intelligenz auftraten, die sich allmählich steigerten bis zu dem jetzigen schweren Zustand.

Stat. praes. Pat. ist meistenteils des Tages über vollständig soporös, nur hie und da wechseln einige lichtere Augenblicke, während deren es gelingt, ihn zu veranlassen, dass er die Hand drückt, doch kann er das nur mit der rechten Hand. Eine Erhebung der Hand über die Unterlage ist nicht zu erzielen.

Die Körperverhältnisse sind dem Alter entsprechend, mässiger Pann. adipos. Besonderheiten irgend welcher Art sind nirgends am Körper wahrzunehmen.

An der Lunge, die wegen der Somnolenz des Pat. nur schwer zu untersuchen ist, lässt sich ausser einer mässigen Verkürzung L. O. nichts nachweisen, vor allem sind zur Zeit noch keine Hypostasen vorhanden. Das Atmen weist im Exspirium einen durchgehend verkürzten, verschärften und verlängerten Charakter auf.

Das Herz ist nicht wesentlich verbreitert: l. Ma. L., r. ca. r. Sternalrand, die ersten Töne sind nicht ganz rein, eine Arhythmie ist des weiteren zu beobachten, die peripheren Arterien zeigen nur eine mässige arteriosklerotische Veränderung.

Speisen nimmt der Pat. gar nicht zu sich, dagegen lässt er häufig unter sich gehen, sowohl Kot, wie Harn; am Abdomen nichts besonderes, ebenso an Leber und Milz.

Nieren. K. E. K. Z.

Nervensystem. Bei dem Versuche, den Kopf des Pat. zu heben, zeigt sich eine ausgesprochene Rigidität der Halsmuskulatur, die Bulbi divergieren nicht, es besteht keine Zwangsstellung, dagegen reagieren die Pupillen nicht mehr. Die l. Gesichtshälfte hängt etwas herab, Nasolabialfalte leicht verzogen. Auf Verlangen wird die Zunge noch vorgestreckt. Dieselbe weicht nach der linken Seite ab. Hin und wieder kann man einzelne Worte aus dem Pat. herausbringen. Die Atemzüge sind sehr tief, hie und da mässiges Stöhnen, fast den ganzen Tag Singultus. In der rechten oberen Extremität und in mässigem Grade in der linken ist eine ausgesprochene Rigidität zu konstatieren. Die

unteren Extremitäten sind wenig rigid, doch besteht auch ein Widerstand gegen passive Bewegungen. Zwickt oder kneift man den Pat. in die Hand dieser Extremitäten, so sieht man deutlich reflektorische Bewegungen auftreten und es werden hiebei die Extremitäten in geringem Grade adduziert. Die Reflexe sind, was die Patellarreflexe anbetrifft, vielleicht etwas gesteigert. Doch besteht kein wesentlicher Unterschied zwischen rechts und links. Im ganzen scheint aber die linke Seite stark getroffen zu sein. Nach der Anamnese und den oben erwähnten Erscheinungen dürfte in erster Linie ein Erguss in die Hirnhäute in Betracht zu kommen.

Diagnose. Haematoma durae matris.

30. I. 1899. Temp. 36,9°, Puls 90, Resp. 16.
31. I. 36,6°
1. II. 37,1/36,5°
2. II. 37,0/36,6°
3. II. 37,7°
4. II. Allmählich treten katarrhalische Erscheinungen und mässige Verkürzung des Lungenschalls R. H. U. auf, so dass sich voraussichtlich eine hypostatische Pneumonie ausgebildet haben dürfte. Der Exitus letalis erfolgte, ohne dass Pat. wieder zum Bewusstsein erwachte.

Sektionsbefund.*)

Mittelgross, ziemlich kräftig gebauter männlicher Körper, Haut blass, die Cornea getrübt, die Pupillen mittelweit und gleich. Thorax flach, Abdomen eingesunken. Muskulatur kräftig entwickelt, Totenstarre und Totenflecken vorhanden. Beim Einschneiden zeigt die Muskulatur sich trocken, braunrot, Fettpolster mässig dick, Darmschlingen zum grossen Teil im kleinen Becken, letztere ohne Flüssigkeit.

Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Rippe.

Rippenknorpel etwas verkalkt.

Herzbeutel handtellergross vorliegend.

Beide Lungen und Pleurahöhlen leer, im Herzbeutel ein Theelöffel von seröser Flüssigkeit.

*) Sektions-Journal des path. Instituts No. 114. 1899.

Im linken Vorhof wenig flüssiges Blut, im rechten reichliche Flüssigkeit und geronnenes Blut. Im r. Ventrikel ähnlicher Inhalt. L. Ventrikel fast leer.

Linke Lunge etwas gebläht von teigiger Konsistenz. An der Oberfläche Infundibula deutlich, an der Spitze eine kleine, nicht adhaerente Pleuraschwiele, unterhalb dieser kein Herd. Schnittfläche des Oberlappens trocken, blassrot, stellenweise namentlich zu unterst luftärmer, saft- und blutreicher.

Rechte Lunge: an der Spitze gleichfalls eine Pleuraschwiele, darunter lufthaltiges Lungengewebe.

Oberlappen sonst wie links.

Unterlappen schon von aussen dunkel, von vermehrter Konsistenz. Pleura darüber glatt und mattglänzend. Schnittfläche des Unterlappens zeigt reichlich konfluierende, teils dunkelrote, teils graugelbe, stellenweise auf Druck etwas Eiter entleerende lobuläre Herde; Luftgehalt im ganzen soviel wie aufgehoben.

In den Bronchien zeigt sich reichlicher eitriger Schleim.

Bronchialwand ziemlich stark gerötet, verdickt.

Gefässe, Bronchialdrüsen wie links.

Herz klein, epikardiales Fett gering, Epikard stellenweise etwas verdickt, Endokard und Klappen rechts zart, im rechten Herzohr ein grosses dunkles Gerinnsel. Linkerseits Endokard durchsichtig, Klappen der Aorta und Mitralis etwas rigid, jedoch ziemlich schlussfähig, im linken Vorhof nichts Besonderes. Muskulatur braunrot, mässig entwickelt.

Aorta im Brust- und Bauchteil mit leicht fleckig verdickter Intima, im aufsteigenden Teil des Arkus reichlich derbe, schwielige bis linsengrosse Einlagerungen, Koronargefässe etwas verdickt, Klappen aber mit platter Intima.

Milz klein, Kapsel gerunzelt, Schnittfläche: Pulpa atrophiert, eingesunken, Gerüst etwas vermehrt, Konsistenz schlaff.

Ungefähr im mittleren Teil des Jejunums in der Höhe des Mesenterialansatzes an der Aussenseite des Darms eine kirschgrosse, etwas länglich geformte Geschwulst, deutlich gestielt und subserös gelegen. Ueber derselben die Serosa leicht verdickt, von etwas er-

weiterten Venen durchzogen. An der Innenfläche des Darms daselbst eine flache Hervorragung, auf dem Schnitt zeigt die Geschwulst eine graugelbliche, etwas markige Beschaffenheit und grenzt auf dem Durchschnitt gegen die Muskularis des Darms scharf ab.

Im übrigen die Darmschleimhaut blass, Follikel eben sichtbar, im Darm breiiger Kot.

Magen enhält reichlich dünnflüssigen gelblichen Inhalt, Schleimhaut glatt, etwas schiefrig verfärbt, ohne Defekte.

Leber klein, Ränder scharf, Oberfläche glatt. In der Gallenblase reichlich dünnflüssige Galle. Schnittfläche von braunroter Farbe mit scharf ausgeprägter aber unregelmässiger Muskatnusszeichnung, etwas uneben, Bindegewebe nicht vermehrt, Konsistenz brüchig, Fett- und Blutgehalt mässig.

Nervensystem. Das Schädeldach ist sehr geräumig, dick und schwer, mit der Dura fest verwachsen. Ihre Innenfläche ist glatt, feucht, im Längsblutleiter reichlich flüssiges Blut.

Das Gehirn ist im ganzen gross, die Meningen sind hyperämisch, die Windungen etwas abgeplattet; an der Basis sind die weichen Häute dünnwandig, ziemlich stark mit Blut gefüllt; im 4. Ventrikel nichts Besonderes.

Hinter dem Chiasma zeigt sich in der Ausdehnung zwischen den beiden Schläfenlappen hier den mittleren Teil fast erfüllend, eine derbe, graugelbliche, stellenweise etwas gallertig aussehende Geschwulstmasse.

Beim Eröffnen erscheinen beide Seitenventrikel gleichmässig erweitert, ebenso der 3. Ventrikel; im letzteren und ebenso im linken Vorderhorn befindet sich eine Geschwulstmasse, welche mit der Basis des Vorderhorns in der linken Seite der Wand des 3. Ventrikels adhaerent ist und vom linken Vorderhorn bis zum hinteren Ende des 3. Ventrikels reicht. Dieselbe misst der Länge nach ca. 6,5 cm, in der Breite 3 cm, und ist von derber höckeriger Beschaffenheit. Auf dem

Schnitt zeigt sich die Geschwulst links durchsetzt von mehreren bluterfüllten grossen Stellen, ist auch sonst auf der Schnittfläche uneben, von Hohlräumen mehr oder weniger durchsetzt. Konsistenz verhältnismässig derb, Oberfläche uneben, beinahe hirnwindungenartig geformt. Die Geschwulst reicht durch das Infundibulum hindurch an die Basis. An der linken Wand des l. Vorderhorns zeigt sich im Bereich der Geschwulst die Wand etwas eingetieft; von derselben gehen einige sehr zarte bindegewebige Membranen nach dem Grund der Geschwulst hin. Septum pellucidum ist nach rechts verschoben.

Anatom. Diagnose: Glio-Sarkom (Ependymgeschwulst) ausgehend von der Wand des linken Hirnventrikels. Aspirationspneumonie des rechten Unterlappens.

Nebenbefunde: Tumor an der Wand des Jejunums (erwies sich als Myom), Emphysem der Lungen, Hirndruckerscheinungen.

Mikroskopischer Befund.

Der mit Haemalaun-Eosin gefärbte, aus der Gegend des dritten Ventrikels stammende Geschwulstschnitt zeigt mit einem schwachen System betrachtet ein ziemlich unregelmässiges Bild, einige Partien scheinen mehr konzentrisch angeordnet zu sein, während andere als ungeordnete Bündel längs und quer verlaufen, auch sind mehrere Herde von Zerfallsprodukten erkennbar.

Die Vaskularisation des Schnittes ist eine sehr reichliche, quer- und längsgetroffene Gefässlumina sind sowohl zerstreut liegend, wie auch bündelweise angeordnet in grosser Zahl sichtbar. Ausserdem sind zahlreiche Spalträume im teilweise lockeren Gewebe vorhanden. Um die Gefässlumina herum sieht man in einer faserigen Grundsubstanz meist gruppenweise angeordnet, selten vereinzelt liegende Zellen, die sich

durch ihre Grösse und ihre intensive Färbung von den übrigen zelligen Elementen, welche diffus über die Gesamtfläche hin ausgebreitet sind, unterscheiden. Diese letzteren zelligen Elemente sind spärlicher vorhanden und sind kleiner und schwächer gefärbt als die ersteren. Mitunter beobachtet man um einen grösseren Gefässlängsschnitt umfangreichere gelb tingierte Zellen, welche als rote Blutkörperchen enthaltende Phagocyten erkannt werden.

Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich die Oberfläche der Geschwulst von einer Lage rundkerniger Zellen bekleidet, daran anschliessend folgen parallelstreifige Gewebsschichten; an einer Stelle sind epithelartige Zellen von der Kernform der Cylinderepithelien vorhanden. Die Intima der Gefässe ist erhalten, die Kernform des Intimaepithels ist grossenteils die gehörige, doch sind auch kleinrundliche und spindelige Kerne eingelagert. Sonst zeigt sich die Wandung der Gefässe verdickt und hyalin gequollen. Für die Epithelien der Kapillaren gilt die gleiche Beobachtung als für die Gefässintima. Die oben als grösser beschriebenen und um die Arterien und Venen gelagerten Zellen sind protoplasmareich und besitzen Kerne von polymorpher Gestaltung und reichlicher Granulation. Man findet rundliche und spindelige Formen vom Charakter der Sarkomzellen, letztere als vorherrschend. Teilweise sind die Kerne in ganz geringen Zwischenräumen und in grosser Menge angehäuft, teilweise sind an den Zellen deutlich Ausläufer wahrnehmbar. Die kleineren zelligen Elemente sind in einer netzartigen Grundsubstanz wie in einem Filzwerk eingebettet. Ihre Kerne besitzen auch keine ganz regelmässige Gestalt, sondern es wechseln rein rundliche Formen mit etwas in die Länge gestreckten und verbreiterten ab, auch der Grösse nach sind leichte Schwankungen zu unter-

scheiden. Der Chromatingehalt dieser kleineren Zellen ist geringer als jener der Sarkomzellen. Ein Protoplasmaleib ist kaum zu erkennen, wohl kann man aber sehr dünne, feine protoplasmatische Fortsätze unterscheiden, welche sich hart an den Zellkörper ansetzen und nach verschiedenen Richtungen hin dendritisch sich verzweigen. Dadurch, dass diese Ausläufer sich anscheinend verflechten, entsteht die obengenannte netzartige Grundsubstanz. Diese eben beschriebenen Zellen tragen den Bau der normalen Gliazellen an sich.

Während wir im I. Falle ausschliesslich zellige Elemente von gliazellenartiger Beschaffenheit, im II. Falle typische Sarkomzellen und nur solche sehen, haben wir im letzten Falle Zellen, welche wir bei Fall I und solche, wie wir bei Fall II beobachtet haben. Wir haben also in Fall III zweifelsohne Gliawucherung, anderseits Sarkomzellen vor uns, so dass wir auf jeden Fall die Diagnose auf Gliosarkom stellen müssen.

So sicher in unserem Falle das Gliosarkom zu erkennen ist, so schwierig ist es, über dessen Histogenese zu entscheiden, zumal um so schwieriger, als eine spezifische Gliafärbung nicht vorgenommen wurde. Fassen wir ins Auge, dass die sarkomatösen Wucherungen hauptsächlich um die Gefässe angeordnet sind, so können wir auch hier wie bei Fall II wenigstens die Vermutung aussprechen, dass das Sarkom von den Gefässen ausgeht. Wir kämen somit zur Auffassung dass dieses Gliosarkom entsprechend der Annahme Stroebes ein Kombinationstumor aus Sarkom und Gliom ist. Wir können dagegen nur den Einwand machen, dass die Gruppierung der Sarkomzellen um die Gefässe noch nicht für ihre Entstehung von denselben beweisend ist, und dass es wenigstens nicht unwahrscheinlich wäre, dass wenn eine sarkomatöse Wucherung von den Gefässen ausge-

gangen wäre, die Glia ebenso wie in Fall II zu Grunde gegangen wäre.

Somit kommen wir weiterhin zur zweiten möglichen Annahme, dass nämlich die im Praeparate beschriebenen Sarkomzellen nichts anderes als sarkomatös entartete Glia- bzw. Gliomzellen darstellen. Könnten wir mit Sicherheit Uebergangsformen zwischen Gliom — und Sarkomzellen nachweisen, dann wäre für diese Auffassung wohl ein beweiskräftiges Moment erbracht. Doch ist die sichere Beobachtung solcher Uebergangsformen nicht gelungen.

Ziehen wir das Facit, so haben wir aus dem mikroskopischen Befunde nur mit Sicherheit das Gliosarkom als solches erkannt, über dessen Genese aber wir zu entscheiden nicht im stande sind. Die Frage, ob Kombinationstumor oder sarkomatös entartetes Gliom, bleibt unbeantwortet.

Zum Schlusse obliegt mir die angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger für die Uebernahme des Referates, Herrn Prof. Dr. Schmaus für die gütige Ueberlassung der Präparate, sowie Herrn Dr. Albrecht, Assistent für Pathologie am Krankenhause r. d. Isar, für die bereitwilligen Ratschläge und die Durchsicht der Arbeit meinen ergebensten Dank zu erstatten.

Benützte Literatur.

1. Arneth, Glia und Gliom, I.-D., Würzburg 1897.
2. Bickart, Beitrag zur Casuistik der Hirntumoren, I.-D., München 1897.
3. Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems, Berlin 1897.
4. Dresler, Ein Fall von Glioma cerebelli, 1899.
5. Gerhardt, „Gliom", Festschrift zur III. Säkularfeier der Universität Würzburg, 1882.
6. Grimm, Ueber zwei Fälle von Gliosarkom des Grosshirns, I.-D., München 1896.
7. De la Hausse, Beiträge zur Casuistik der Hirngeschwülste, I.-D., München 1889.
8. Hoffmann, Zur Lehre der Syringomyelie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. III, 1893.
9. Hold and Herter, Rapid gliosis of the spinal Cord, with report of a case. Amerik. Journ. of med. Sc. 1895.
10. Juliusburger u. Meier, Kernveränderungen in einem Gehirnsarkom, Virchows Archiv, Bd. 149.
11. Kaufmann, Ein Beitrag zur Lehre vom Gliom, I.-D., Würzburg 1892.
12. Klebs, Allgemeine pathol. Morphologie, Bd. II, 1892.
13. Leusden, Ueber einen eigentümlichen Fall von Gliom des Rückenmarks, Zieglers Beitr., Bd. XXIII.
14. Massmann, Zur Casuistik der diffusen Ponsgliome, I.-D., Kiel 1898.
15. Miura Kinnesuke, Ueber Gliom des Rückenmarks und Syringomyelie, Zieglers Beitr., Bd. XI.
16. Müller, Ueber Neuroglia und Gliom des Gehirns, I.-D., Würzburg 1887.
17. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane, Leipzig und Wien 1896

18. Probst, Gliom des rechten Frontallappens, I.-D., Erlangen 1896.
19. Reussner, Ueber einen Fall von Gliosarkom des Grosshirns, München 1892.
20. Schmaus, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1897.
21. Schnaidt, Ueber ein Cysto-Gliosarkom des Kleinhirns, I.-D., München 1896.
22. Schott, Ueber einen Fall von Glioma cerebri, I.-D., München 1896.
23. Storch, Ueber die pathol.-anatom. Vorgänge am Stützgewebe des Zentralnervensystems, Breslau 1899.
24. Stroebe, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome, Zieglers Beiträge, 1896.
25. Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II.
26. Walther, Ueber chronische und akute Ependymentzündungen, I.-D., Freiburg i. Br.
27. Ziegler, Pathol. Anatomie, Bd. II.